



TITLE:

下部尿路感染症に対する Cephalexinならびに Cephaloglycinの臨床効果

AUTHOR(S):

赤坂, 裕; 今村, 一男; 甲斐, 祥生; 吉田, 英機; 中野, 博
行; 丸山, 邦夫

CITATION:

赤坂, 裕 ...[et al]. 下部尿路感染症に対するCephalexinならびに
Cephaloglycinの臨床効果. 泌尿器科紀要 1969, 15(9): 677-688

ISSUE DATE:

1969-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120039>

RIGHT:

下部尿路感染症に対する Cephalexin ならびに Cephaloglycin の臨床効果

昭和大学医学部泌尿器科学教室（主任：赤坂 裕教授）

赤	坂	裕
今	村	一男
甲	斐	祥生
吉	田	英機
中	野	博行
丸	山	邦夫

CLINICAL EVALUATION OF CEPHALEXIN AND CEPHALOGLYCIN FOR LOWER URINARY TRACT INFECTION

Hiroshi AKASAKA, Kazuo IMAMURA, Yoshio KAI, Hideki YOSHIDA,
Hiroyuki NAKANO and Kunio MARUYAMA

*From the Department of Urology, Shōwa University School of Medicine
(Chairman : Prof. H. Akasaka, M. D.)*

- 1) Forty-five lower urinary infections were submitted for a double blind test of the drugs.
- 2) The cases consisted of 39 acute cystitis and 6 others.
- 3) Patients consisted of 6 males and 39 females.
- 4) Thirteen different microorganisms were indentified from 44 strains of culture, among which 29 were *E. coli*, 3 were *Staphylococcus epidermidis*, etc.
- 5) Administered drugs were cephalexin 1.0g, cephaloglycin 1.0g and aminobenzyl penicillin 2.0g as a control. Each drug was given to 15 cases for five days.
- 6) Clinical evaluation was made on each drug as to symptoms and urinalysis.
- 7) All the drugs were clinically effective, with the effectiveness rate more than 90 %.
- 8) No side effects were experienced.
- 9) It was concluded that both of cephalexin and cephaloglycin are excellent drugs for acute cystitis.

緒 言

尿路感染症は、われわれ臨床医が毎常経験するところの一般的な疾患で、内科、婦人科等各科の領域にわたっており、なかんづく泌尿器科においては、毎日のごとくに遭遇する疾患である。

このため、尿路感染症に対する薬剤は数多く

みられ、それぞれの原因菌に対して特異的な作用をなし、多くの臨床効果をあげている。

今回、われわれは、塩野義製薬株式会社より、Keflin, Keflodin を母体とした経口化学療法剤、cephalexin ならびに cephaloglycin の提供を受け、試用に供する機会を得たので、その概要を述べ、臨床成績について報告する。

Table 1 症 例

No.	症 例	年 令	性 別	診 断 名	投与薬剤	尿 所 見 (前→後)			
						蛋 白	赤 血 球	白 血 球	細 菌
1	Y.T.	29	女	急性膀胱炎	CEX 5.0g	→ -	+ → -	++ → -	+ → -
2	T.W.	28	"	"	"	"	"	+ → -	"
3	K.O.	63	"	"	"	"	"	++ → ±	"
4	Y.T.	22	"	"	"	"	"	+ → -	++ → -
5	M.S.	50	"	"	"	"	- → -	"	+ → -
6	S.Y.	58	"	"	"	"	"	++ → ±	"
7	S.D.	62	"	"	"	"	"	± → -	"
8	T.S.	21	"	"	"	+ → -	"	+ → -	"
9	K.H.	42	"	"	"	- → -	"	"	"
10	T.T.	31	"	"	"	"	"	± → ±	"
11	I.N.	33	"	"	"	"	± → -	± → -	- → -
12	T.N.	26	"	"	"	"	- → -	+ → -	+ → -
13	H.U.	41	男	"	"	"	"	"	"
14	Y.K.	31	"	急性単純性尿道炎	"	"	"	"	"
15	I.K.	25	"	急性淋菌性尿道炎	"	"	± → -	++ → ±	"
16	M.T.	51	女	急性膀胱炎	CEG 5.0g	+ → -	++ → ±	++ → ±	+ → -
17	M.W.	55	"	"	"	"	+ → -	++ → -	++ → -
18	K.Y.	27	"	"	"	± → -	- → -	"	"
19	T.S.	59	"	"	"	+ → -	"	"	+ → -
20	K.S.	40	"	"	"	- → -	"	+ → -	"
21	N.M.	37	"	"	"	"	+ → -	"	"
22	K.N.	65	"	"	"	+ → -	- → ±	++ → -	"
23	S.K.	23	"	"	"	"	- → -	"	++ → -
24	T.O.	59	"	"	" 3.0g	+ →	± →	++ →	+ →
25	Y.S.	35	"	"	" 5.0g	- → -	- → -	+ → ±	+ → -
26	T.M.	63	男	"	"	+ → -	± → -	+ → -	"
27	S.K.	38	女	"	"	"	- → -	++ → -	"
28	H.K.	68	"	"	"	"	"	++ → ±	"
29	K.S.	74	男	"	"	- → -	± → -	"	++ → +
30	S.M.	52	女	慢性尿道膀胱炎	"	"	- → -	+ → -	- → -
31	H.I.	67	"	急性膀胱炎	AB-PC 10g	+ → -	± → -	++ → ±	+ → -
32	M.H.	51	"	"	"	"	- → -	++ → -	++ → -
33	S.T.	42	"	"	"	- → -	+ → -	+ → -	+ → -
34	R.I.	66	"	"	" 6.0g	+ →	++ →	++ →	+ →
35	S.S.	31	"	"	" 10.0g	- → -	- → -	+ → -	+ → -
36	S.U.	25	"	"	"	+ → -	± → -	"	"
37	S.M.	27	"	"	"	++ → -	++ → -	"	"
38	H.A.	30	"	"	"	± → -	- → -	++ → -	"
39	I.O.	26	"	"	"	- → -	"	+ → -	"
40	K.Y.	42	"	"	"	"	+ → -	++ → -	"
41	M.T.	34	"	"	"	"	- → -	"	"
42	Y.M.	29	"	"	"	"	"	"	- → -
43	K.M.	24	男	"	"	"	++ → -	+ → -	"
44	Y.N.	37	女	慢性膀胱炎	"	"	- → -	- → -	"
45	Y.I.	26	"	アレルギー性膀胱炎	"	++ → -	++ → -	+ → -	"

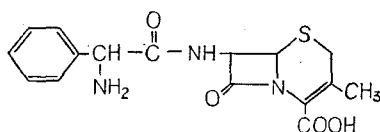
起 炎 菌	感 受 性 試 験 (デスク法または MIC)												自覚症状 (前→後)	副作用	効果
	Pc-G	EM	SM	KM	TC	CP	CET	CER	AB-PC (MIC)	CEG (MIC)	CEX (MIC)				
E. coli	—	+	—	+++	+++	+++	+++	+++	++ 1.56	1.56	6.25	++→—	なし	著効	
〃	—	+	++	+++	—	—	+	+++	++ 1.56	1.56	6.25	++→—	〃	〃	
〃	—	+	+++	+++	+++	+++	+	+++	++ 6.25	3.13	12.5	++→—	〃	有効	
〃	—	+	+++	+++	—	+++	+++	+++	++ 1.56	1.56	3.13	++→—	〃	著効	
〃	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	++	++ 3.13	6.25	12.5	〃	〃	〃	
〃	—	+	+++	+++	+++	+++	+	+++	++ 3.13	1.56	3.13	〃	〃	有効	
〃	—	+	+++	+++	+++	+++	++	+++	++ 3.13	3.13	12.5	〃	〃	著効	
〃	+	—	+	+++	+++	+++	++	+++	+++ 1.56	1.56	3.13	〃	〃	〃	
Staph. aureus	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++ 0.39	1.56	6.25	〃	〃	〃	
Staph. epidermidis	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++			++→—	〃	やや有効	
—												++→—	〃	有効	
G (—) 桿 菌												++→—	〃	著効	
G (—) 球 菌												++→—	〃	有効	
{Pseudo. aeruginosa	—	—	—	+	—	+	—	—	—>100	>100	>100	±→—	〃	〃	
{Staph. epidermidis	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++ 0.78	0.39	1.56	±→—	〃	著効	
Gonococcus	+++	+++		+++	+++	+++	+++	+++	+++			++→—	〃	有効	
E. coli	—	+	—	+++	—	—	+	++	++ 6.25	6.25	25	++→—	〃	有効	
〃	—	+	+	+++	+	+++	++	+++	+++ 1.56	1.56	6.25	++→—	〃	著効	
〃	—	+	+++	+++	+++	+++	++	+++	++ 3.13	1.56	6.25	〃	〃	〃	
〃	—	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++ 1.56	1.56	6.25	〃	〃	〃	
〃	—	—	+	+++	—	—	++	+++	++ 1.56	3.13	6.25	++→—	〃	〃	
〃	—	—		+++	—	—	++	+++	++ 3.13	3.13	6.25	++→±	〃	有効	
〃	—	+	+	+++	+	+++	+++	+++	++ 1.56	1.56	3.13	++→—	〃	著効	
〃	—	+	+++	+++	+++	+++	+	++	++ 3.13	1.56	3.13	〃	〃	〃	
{E. coli	—	—	—	+++	—	—	++	+++	+++ 0.05	0.39	1.56	++→	〃	不明	
{Sarcina															
{E. coli	—	+	+	+++	—	—	++	+++	++ 1.56	1.56	3.13	++→—	〃	有効	
{Proteus mirabilis	++	++	++	+++	+++	+++	++	+++	++ 0.78	3.13	12.5	++→—	〃	有効	
{E. coli	++	++	++	+++	+++	+++	++	+++	++ 3.13	6.25	12.5	++→—	〃	著効	
{Staph. epidermidis	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++ 0.1	0.78	1.56	++→—	〃	著効	
Alkaliescens-Dispar	—	+	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++ 1.56	1.56	6.25	〃	〃	〃	
Klebsiella	—	+	+	—	—	—	++	++	—>100	3.13	6.25	〃	〃	有効	
Serratia	—	+	—	—	+	—	—	—	—>100	>100	>100	〃	〃	やや有効	
—												++→±	〃	〃	
E. coli	—	+	+	+++	+++	+++	++	+++	++ 1.56	1.56	6.25	++→—	なし	有効	
〃	—	+	+++	+++	+++	+++	++	+++	++ 3.13	6.25	12.5	++→—	〃	著効	
〃	—	—		+++	+++	+++	+	++	++ 3.13	1.56	6.25	++→—	〃	〃	
〃	—	—		+++	+++	+++	++	+++	+++ 1.56	1.56	3.13	++→	〃	不明	
〃	—	+	+	+++	—	+++	+	++	—>100	3.13	6.25	++→—	〃	有効	
〃	—	+	+++	+++	+++	+++	++	+++	++ 3.13	3.13	6.25	〃	〃	著効	
〃	—	+	—	+++	—	+++	++	+++	++ 3.13	3.13	6.25	〃	〃	〃	
〃	—	+	+++	+++	+++	+++	++	+++	++ 3.13	3.13	6.25	++→—	〃	〃	
{E. coli	—	+	+++	+++	+++	+++	++	+++	++ 1.56	1.56	6.25	++→—	〃	〃	
{Strept. viridans	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++			++→—	〃	〃	
{E. coli	—	+	+	+++	—	+++	+++	+++	+++ 1.56	6.25	1.56	++→±	〃	有効	
{Strept. faecalis	++	++	++	+++	+++	+++	++	+++	+++ 1.56	100	>100	++→±	〃	有効	
{Klebsiella	++	++	++	+++	+++	+++	++	+++	+++ 3.13	25	50	++→±	〃	有効	
Micrococcus	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++ 0.1	0.39	0.39	++→—	〃	著効	
—												++→—	〃	有効	
—												〃	〃	〃	
—												〃	〃	〃	
—												++→—	〃	著効	

組成ならびに性状

cephalexin, cephaloglycin とともに cephalosporin C を基として合成されたもので, cephalothin (ケフリン) や cephaloridine (ケフロジン, セポラン) よりさらに新しい経口投与の化学療法剤である。

1. cephalexin (以下 CEX と略す)

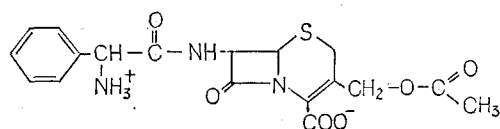
分子式は $C_{16}H_{17}O_4N_3S$ で、構造式は下記のごとくである。



経口投与後の吸収はすみやかで、腸管より完全に吸収され約1時間で血中最高濃度に達し、以後漸減して6時間ないし8時間血中にある。また、尿中には cephalexin そのものとして排泄され、大部分は8時間以内に尿中に出る。LD₅₀ (マウス・ラッテ) は約4.0g/kg で毒性は非常に低い。

2. cephaloglycin (以下 CEG と略す)

7-(D- α -aminophenyl-acetamido)-cephalosporanic acid で、構造式は次のごとくである。



吸収、排泄ともに cephalexin とほぼ同じ値を示す。

対 象

昭和大学病院泌尿器科外来を受診した下部尿路感染症の患者に、1969年1月20日より投薬を開始し45症例で打ち切った。最後の症例は4月30日来院したものである (Table 1)。

その疾患別内訳は、急性膀胱炎39例、急性膀胱炎に右尿管結石の合併せるもの、急性アレルギー性膀胱炎、慢性膀胱炎、慢性尿道膀胱炎、急性淋菌性尿道炎、急性単純性尿道炎 各1例 ずつの45症例である (Table 2)。

性別では男性6例、女性39例となる。

また年令別構成は、Table 3 のごとくで、20才代、30才代が全例の過半数を占めている。

Table 2 対象となった疾患

急性膀胱炎	39例
急性膀胱炎 (+右尿管結石)	1例
急性アレルギー性膀胱炎	1例
慢性膀胱炎	1例
慢性尿道膀胱炎	1例
急性淋菌性尿道炎	1例
急性単純性尿道炎	1例
計	45例

Table 3 対象の年令別構成

年令	CEX	CEG	AB-PC	計
20才未満	0	0	0	0
20 ~ 29	6	2	6	14
30 ~ 39	3	3	4	10
40 ~ 49	2	1	2	5
50 ~ 59	2	5	1	8
60才以上	2	4	2	8
計	15	15	15	45

〔性比〕 男6：女39

投 与 方 法

1日1.0g を分4で、2ないし3日分ずつを2回にわたって合計5日間投与した。

sample の中味は、医師にも患者にもわからぬという、いわゆる double blind test でもって行なわれた。

なお、筆者も最後にわかったことであるが、今回は placebo は含まれておらず、CE×1.0g と CEG 1.0g と AB-PC 2.0g とがそれぞれ15症例ずつ不規則に混入されていたことである。したがって対照は、AB-PC 2.0g 投与の症例ということになる。

効果判定基準

薬剤投与2日ないし3日後と5日後に、臨床症状ならびに尿検査を行ないそれぞれの症状と尿所見に基づいて、次のごとく4段階に判定の基準を設けた。

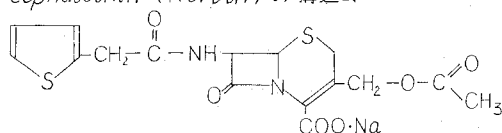
I. 著効：自覚症状全く消失し、尿中細菌も陰性となり、白血球その他すべて正常となったもの。

II. 有効：自覚症状は改善され、尿中細菌は消失したが、白血球、上皮細胞などがわずかに見られる場合。

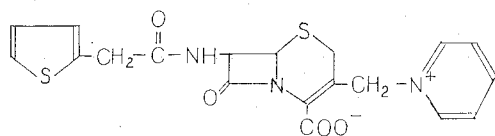
III. やや有効：投薬により自覚症状ならびに尿所見その他の他覚的症状は少なくとも改善はされたが、まだなお臨床症状の認められるもの。

IV. 無効：自覚症状ならびに尿所見に全く改善の認められない場合。

cephalothin (Keflin) の構造式



cephaloridine (Keflodin) の構造式



aminobenzyl penicillin の構造式

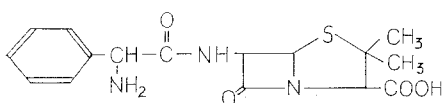


Fig. 1

なお、採尿方法は、女性においては外尿道口を0.1%マーズン水溶液にて清拭後、カテーテルにて採尿し、男性は、中間尿を採って検査に供した。

起炎菌の種類

分離同定された菌種は Table 4 のごとく13種44菌株を算し、いちばん多いのが *E. coli* で29例、ついで *Staphylococcus epidermidis* が3例、*Klebsiella* が2例となり、以下 *Staphylococcus aureus*, *Gonococcus*, *Micrococcus*, *Serratia*, *Sarcina*, *Alkaescens-Dispar*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* の各1例ずつ、計44例となる。

Table 4 原因菌種

1	<i>E. coli</i>	29(5)菌株
2	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3(2) "
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	1
4	<i>Klebsiella</i>	2(1) "
5	<i>Streptococcus viridans</i>	1(1) "
6	<i>Streptococcus faecalis</i>	1(1) "
7	<i>Gonococcus</i>	1 "
8	<i>Micrococcus</i>	1 "
9	<i>Serratia</i>	1 "
10	<i>Sarcina</i>	1(1) "
11	<i>Proteus mirabilis</i>	1(1) "
12	<i>Pseudomonas-aeruginosa</i>	1(1) "
13	<i>Alkaescens-Dispar</i>	1 "
計		44(13) "

注：() 内は混合感染を示す

多くの先人の統計のごとく、下部尿路感染症、なかんずく急性膀胱炎の起炎菌は、われわれの統計でも *E. coli* がいちばんであった。

臨床成績

I. 疾患別にみた薬剤効果の比較 (Table 5)

急性膀胱炎に関しては、CEG 1.0g 投与例では著効8例、有効3例、やや有効1例、無効なしの計12例でその有効率は92%となった。

次に CEG 1.0g 投与例では、著効8例、有効4例、やや有効1例、無効なしの13例となり CEX と同様、92%に臨床効果がみられた。

他方、対照とした AB-PC 2.0g 投与例では著効7例、有効5例、やや有効、無効はなしの計12例で、その有効率は100%となった。

次に急性膀胱炎を除く他の下部尿路疾患に対する薬剤効果を Table 6 に示した。

Table 5 疾患別にみた薬剤効果の比較

A. 急性膀胱炎 (合併症なし)

薬剤	CEX 1.0g	CEG 1.0g	AB-PC 2.0g
効果			
著効	8 (67%)	8 (61%)	7 (58%)
有効	3 (25%)	4 (31%)	5 (42%)
やや有効	1 (8%)	1 (8%)	0 (0)
無効	0 (0)	0 (0)	0 (0)
計	12	13	12

Table 6

B. その他の疾患

薬剤	CEX 1.0g	CEG 1.0g	AB-PC 2.0g
効果			
著効	急性単純性尿道炎 1	0	アレルギー性膀胱炎 1
有効	急性膀胱炎 1 (合併症あり) 急性淋菌性尿道炎 1	0	慢性膀胱炎 1
やや有効	0	慢性膀胱炎 1	0
無効	0	0	0
不明	0	来院せず 1	来院せず 1
計	3	2	3
A + B	15	15	15

初診後、来院しなかった2例を除いては、急性尿道炎はもちろんのこと、慢性膀胱炎などに対してもみるべき効果があった。なお、アレルギー性膀胱炎をも統計に入れたのは、症例数が限られて、数が少なかったことと、アレルギーとはいえ、あるいはビールスによ

る場合も考えられるので、臨床症状のみより見た成績として、あえて加えた。

II. 菌種と薬剤効果 (Table 7)

i) *E. coli*

総数は29例であるが、CEX ならびに CEG の対象となったものは19例である。CEX 投与例では著効6

例、有効2例で無効はない。CEG 例では著効7例、有効3例、不明1例で、これも無効はない。いずれも非常に有効であるという成績を得た。

他方、対照の AB-PC 投与例も、著効6例、有効3例、不明1例、無効なしと、同様に好結果が得られている。

Table 7 菌種と薬剤効果

菌 種	薬 剤 効 果	CEX 1.0g daily	CEG 1.0g daily	AB-PC 2.0g daily	計
<i>E. coli</i>	著 効	6	7 (1)	6 (1)	19 (2)
	有 効	2	3 (1)	3 (1)	8 (2)
	やや有効	0	0	0	0
	無 効	0	0	0	0
	不 明	0	1 (1)	1	2 (1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	著 効	1	0	0	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	著 効	1 (1)	1 (1)	0	2 (2)
	やや有効	1	0	0	1
<i>Streptococcus viridans</i>	著 効	0	0	1 (1)	1 (1)
<i>Streptococcus faecalis</i>	有 効	0	0	1 (1)	1 (1)
<i>Gonococcus</i>	有 効	1	0	0	1
<i>Micrococcus</i>	著 効	0	0	1	1
<i>Serratia</i>	やや有効	0	1	0	1
<i>Sarcina</i>	不 明	0	1 (1)	0	1 (1)
<i>Klebsiella</i>	有 効	0	1	1 (1)	2 (1)
<i>Alkalescens-Dispar</i>	著 効	0	1	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	著 効	1 (1)	0	0	1 (1)
<i>Proteus mirabilis</i>	有 効	0	1 (1)	0	1 (1)
計		13 (2)	17 (6)	14 (5)	44 (13)

注：() 内は混合感染を示す

ii) *Staphylococcus epidermidis*

CEX 投与例で著効1例、やや有効1例という結果が出た。CEG 投与例では、著効1例である。

対照の AB-PC では本菌は検出されていない。

iii) *Staphylococcus aureus*

CEX 投与例に1例みられ著効であった。

iv) *Klebsiella*

CEG 投与例で有効1例、AB-PC で有効1例の計2症例のみである。しかし AB-PC の例は *E. coli* と *Streptococcus faecalis* との混合感染である。

v) *Gonococcus*

CEX 投与で1例有効であった。

vi) *Serratia*

CEG 投与例でやや有効な1症例がみられる。

vii) *Alkalescens-Dispar*

CEG 例で1例著効を示した。

viii) *Pseudomonas aeruginosa*

CEX 投与例で、その臨床効果は著効を示したものが1例認められる。しかし、*Staphylococcus* との混合感染例である。

ix) *Proteus mirabilis*

CEG 例において、他菌との混在で有効であったも

のが1例みられる。

x) Micrococcus

CEX, CEG 投与例にはなく, AB-PC の症例に, 著効が1例みられた。

xi) Sarcina

CEG 投与例で *E. coli* との共存例が1例みられたが, 来院せず, 効果は不明であった。

xiii) Streptococcus

viridans, *faecalis* とともに AB-PC 例で1例ずつみられ, 著効と有効であった。

III. 代表的症例

i) CEX 著効例

M. S., 50才, 女性。

診断：急性大腸菌性膀胱炎

初診：1969年4月10日

主訴：排尿終末時痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：子宮筋腫手術

現病歴：1969年4月初旬より頻尿, 残尿感, 排尿終末時痛あり, しだいに症状悪化のため, 4月10日当科来院。

泌尿器科的局所所見：右腎下極は触れるが圧痛なし。左腎は触れない。尿管走行部には異常ないが, 膀胱部に軽度不快感あり。子宮筋腫の手術創を認める。

検査所見：膀胱鏡検査；容量 300cc。粘膜の発赤著明で, ところどころに白苔を認める。尿管口は正常で, 青排泄試験も正常値を示した。

尿所見：血尿はみられないが混濁あり。酸性。蛋白(－), 糖(－)。沈渣に白血球(+), 赤血球(－), 上皮細胞(－), 桿菌(+).

経過：CEX 1.0g 2日間投与により, 自覚症状は全く改善され, 尿所見でも, 白血球はわずかにみられるが菌は消失しており, 培養でも認められなかった。

その後さらに3日間の投与で, 症状は完全になくなり, 尿にも病的異常所見を全く認めずその後も再発の兆候はみられない。

ii) CEX 有効例

I. K., 25才, 男性。

診断：急性淋菌性尿道炎

初診：1969年1月23日

主訴：外尿道口よりの排膿

家族歴：特記事項なし。

既往歴：脊椎分離症

現病歴：1969年1月初旬, 感染機会あり。その後数日して尿道より排膿をみ, 排尿痛あるため当科来院。

泌尿器科的局所所見：腎は両側触れず圧痛もない。

尿管走行部, 膀胱部正常。陰茎外観正常なるも, 尿道口発赤し, 分泌物の付着を認む。睾丸, 副睾丸, 精索, 精管, いずれも左右とも正常。前立腺も正常大で, 病的所見を認めない。

検査所見：尿所見；混濁あり。蛋白(－), 糖(－), 沈渣に白血球(++) , 赤血球(±), 上皮細胞(+), 双球菌(+). 分泌物所見；白血球(++) , 上皮細胞(+), 双球菌(+).

経過：CEX 投与5日後には排膿もなくなり, 自覚的には軽度の排尿痛のみとなる。尿中に菌も認めえず, 白血球のみわずかにみられる状態となった。

iii) CEG 著効例

S. K., 23才, 女性。

診断：急性大腸菌性膀胱炎

初診：1969年2月5日

主訴：排尿痛

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特になし。

現病歴：1969年2月2日より排尿痛, 残尿感, 尿意頻数あり。下腹部不快感もあって, なかなか治癒しないので, 3日後, 当科へ来院す。

泌尿器科的局所所見：腎は両側触れず圧痛もない。尿管走行部正常。膀胱部に軽度の圧痛あり。

検査所見：膀胱鏡検査；容量 250cc。粘膜は全体に発赤, 充血性であるが潰瘍等はみられない。尿管口は両側とも正常で収縮もよく, インジゴカルミンの排泄も正常である。

尿所見：混濁著明で, 蛋白(++), 糖(－), 白血球(++), 赤血球(－), 上皮細胞(－), 桿菌(++).

経過：CEG 1.0g 3日間投与後, 尿中白血球(±), 赤血球(－), 上皮細胞(+), 蛋白(－), 細菌(－)となる。自覚症状もほとんど消失した。

さらに2日分投与し, その後の検尿では, 全く病的所見を認めず, 自覚的にも何ら健康時と変わらなかった。再発の兆はみられない。

iv) CEG 有効例

M. T., 51才, 女性。

診断：急性大腸菌性膀胱炎

初診：1969年2月25日

主訴：排尿痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：肺結核

現病歴：1969年2月15日より膀胱炎症状あり。Chlotaon 1.0g を4日間服用し, いくぶん症状は軽快したが, なおじゅうぶんでないため, その後は Achromycin 1.25g を4日間服用した。しかし, なお排尿

[illegible]

Table 11 AB-PC の感受性試験と臨床効果の関係

菌 種	効 果	感受性 ++	感受性 ++	感受性 +	感受性 -
E. coli	著 効	1	2	3	0
	有 効	0	1	1	1
	やや有効	0	0	0	0
	無 効	0	0	0	0
	不 明	1	0	0	0
Streptococcus faecalis	著 効	1	0	0	0
Micrococcus	著 効	1	0	0	0
Klebsiella	有 効	0	0	1	0

Table 12 MIC (E. coli 29 strains)

Drug \ MIC	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100≤
AB-PC						14	12	2				1
CEG						17	8	4				
CEX							6	17	4	2		

Modified Müller Hinton pH 7.4 one Loop

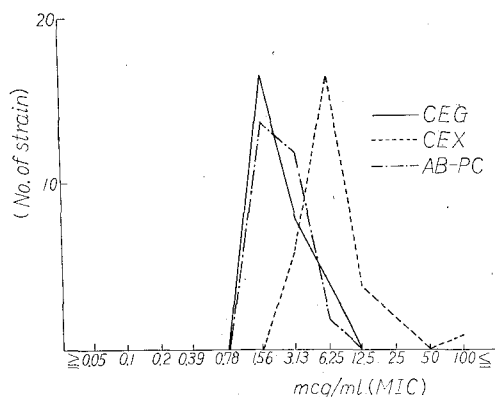


Fig. 2 E. coli の CEX, CEG ならびに AB-PC における MIC

VI. (付) E. coli の CP, TC における MIC について

E. coli 29菌株に関して、クロラムフェニコールならびにテトラサイクリンの MIC を測定した。その結果は Table 14 と Fig. 3 のごとくで、CP においては、100mcg/ml で7菌株あり、TC では、10菌株もあることがわかった。

CEX, CEG 等に比較して、耐性を獲得したものの多いことが推察される。

VII. 尿中 pathologic elements の消長

i) 白血球

12.5mcg/ml 4株, 25mcg/ml 2株となり 6.25mcg/ml が最も多かったが、CEG では 1.56mcg/ml が17株と最も多く、次いで 3.12mcg/ml が8株, 6.25mcg/ml が4株となっている。

AB-PC では 1.56mcg/ml が14株, 3.12mcg/ml が12株, 6.25mcg/ml が2株となり、さらに 100mcg/ml のところでも1株見いだされている。

これらのデータより、E. coli に対しては、三薬剤とも、かなり有効であることがわかる。

なお、E. coli 以外の菌種は12菌株についての MIC を参考までに Table 13 に記した。Serratia や Pseudomonas 等は、100mcg/ml 以上の耐性を示している。

CEX 投与の15例では、3日後に消失したもの6例、5日後に消失したもの7例となり、残りの2例は、なお、多少ではあるが認められた。

CEG 投与の15例では、3日後に消失したもの4例、5日後に消失したもの8例、なお認められるもの2例、不明1例であった。

いずれも効果のあった症例であるので、薬剤の効果発現に伴って必然的に消失して行くのが裏づけられた。

ii) 赤血球

CEX 投与例中、尿中に赤血球の認められたものは6例あり、いずれも第1回の投薬によって消失している。

また、CEG 投与例では、5例に認められたが、不明の1例を除いては CEX の場合と同様、初回投与でいずれも消失している。

iii) 細菌

CEX 投与例では14症例において、2~3.0g の投与で菌の消失をみたもの13例、5.0g 投与で消失をみたもの1例である。

CEG 投与例では、同じく14症例中初回投与で菌の陰転化をみたもの12例、5日以後、なお認められたもの1例、不明1例であった。

以上の結果より、いずれの薬剤も非常に有効なる成績を示したということがいえる。

Table 13 MIC (Others 12 strains)

Drug \ MIC	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100≤
AB-PC	1 (5)	2 (2) (4)		1 (1)	2 (2) (8)	2 (3) (9)	1 (10)					3 (7) (6) (10)
CEG				3 (2) (4) (5)	1 (2)	2 (1) (9)	2 (8) (10)			1 (10)		3 (3) (6) (7)
CEX				1 (4)		3 (2) (2) (5)		3 (1) (9) (10)	1 (8)		1 (10)	3 (3) (6) (7)

① Staph. aureus	1	② Staph. epidermidis	2
③ Strept. faecalis	1	④ Micrococcus	1
⑤ Sarcina	1	⑥ Serratia	1
⑦ Pseudomonas aeruginosa	1	⑧ Proteus mirabilis	1
⑨ Alkalescens-Dispar	1	⑩ Klebsiella	2

Table 14 MIC (E. coli 29 strains)

Drug \ MIC	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	(mcg/ml) 100≤
CP						1	10	11				7
TC						9	7	1	1		1	10

Modified Müller Hinton pH 7.4 one Loop

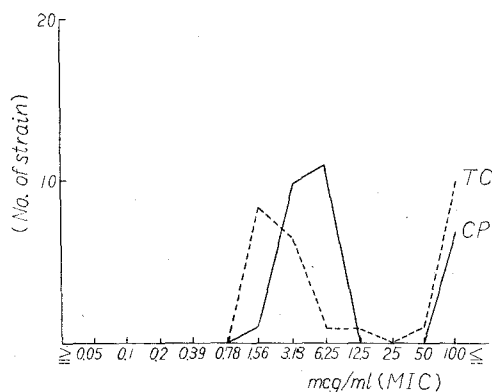


Fig. 3 E. coli の CP ならびに TC における MIC

副作用

CEX ならびに CEG を投与した30症例には、全く副作用を認めなかった。

なおまた、対照とした AB-PC 投与の15症例においても、何ら副作用の発現はみなかった。

考 按

1945年、Brotzu によって cephalosporin C

の産生菌である cephalosporium acremonium が発見された。その後10年して Newton et al. (1955年) は cephalosporin C の単独分離に成功した。次いで1962年 Chauvette et al. は合成 cephalosporin C の母核である 7-amino cephalosporanic acid の生産に成功して cephalothin (Keflin) を報告、翌年には cephaloridine (Keflodin, Ceporan) の合成に成功した。

これらを母体として1965年、Wick et al. は経口剤 cephaloglycin を発表、続いて1967年には、経口剤 cephalexin を発表し翌年より cephalexin の臨床が米国において March らによって行なわれ現在に至っている。それらの構造式は非常に良く似ており、したがって化学的性状や作用機序も多くの類似点をもっている。また、本治験例において対照となった AB-PC も Fig. 2 のごとく、これら一連の薬剤、すなわち Keflin, Keflodin, cephalexin, cephaloglycin 等と比較的類似の構造を示している。

今回の治験は、既述のごとく、double blind test で行なったが、いわゆる placebo は用い

られておらず、対照として AB-PC の 2.0 g が 1 日量として用いられたことが特異的である。

臨床効果は、CEX では 15 例中著効 9 例、有効 5 例、やや有効 1 例となり、CEG では著効 8 例、有効 4 例、やや有効 1 例、不明 1 例となり、非常に良好なる臨床成績を得た。この結果は、AB-PC 2.0g 投与と全く同等の効果を示すこととなる。すなわち、AB-PC の 15 例においては著効 8 例、有効 6 例、不明 1 例の割合である。

ただ、いずれもわずか 15 症例ずつで単にこれだけで百分率を求めることの危険性の大きいことは論をまたない。しかし、わずか 2~3 日の投与で尿中起炎菌の消失をほとんど全例にみていることと、5 日間の投与と多少期間の短いきらいはあるが副作用が皆無であったことより、少なくとも下部尿路感染症、なかんずく、急性膀胱炎に対しては効果的な薬剤であるということができよう。ただ、今回は本サンプル 5 日間投与後は、継続してサルファ剤 (Sinomin や Urocydal) を投与して、再発の防止をはかったので、いわゆる follow up はしていないが、ほとんどの症例が、それ以後の再診のための来院をしていないので、これらサンプルでじゅうぶん治療せしめたものと推察している。

結 語

1) 下部尿路感染症の 45 症例について、薬剤効果を double blind test で行なった。

2) 対象となった疾患は、急性膀胱炎 39 例を主とし、その他 6 例となる。

3) 性別は男性 6 例、女性 39 例となる。

4) 同定された菌種は 13 種 44 菌株となり、E. coli が 29 例でいちばん多く、次いで Staphylococcus epidermidis が 3 例でこれに次ぐ。

5) 投与した薬剤は cephalixin 1.0g 5 日間 cephaloglycin 1.0g 5 日間は 15 症例ずつに、また対照として aminobenzyl penicillin 2.0g 5 日間は 15 症例に投与した。

6) 各症例について自覚症状および尿所見を検し、臨床効果をみた。

7) いずれの薬剤もその臨床効果は著明で、

有効率はすべて 90% 以上となり無効例は 1 例もみられなかった。

8) 副作用は全症例に全く認められなかった。

9) 下部尿路感染症、なかんずく急性膀胱炎に対して、CEX, CEG とともに副作用のない優秀なる薬剤であると結論する。

(本論文の要旨は、日本泌尿器科学会、第 323 回東京地方会—1969 年 6 月 19 日—において発表した)。

文 献

- 1) Allen R. Ronald et al.: Cephaloglycin in infections of the urinary tract —Evaluation of a new cephalosporin antibiotic—. Arch. Int. Med., 121: 39-44, 1968.
- 2) E. J. Benner: The cephalosporin Antibiotics. Pediatric Clinics of North America, 15(1): 31-42, 1968.
- 3) S. P. Braun et al.: Cephalexin and cephaloglycin activity in vitro and absorption and urinary excretion of single oral doses in normal young adults. Applied Microbiol., 16 (11): 1684, 1968.
- 4) R. S. Griffith et al.: Cephalexin: A new antibiotic. Clin. Med., 75: 14, 1968.
- 5) L. B. Hogan et al.: Clinical experience with cephaloglycin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, p. 624, 1967.
- 6) 西村洋司：泌尿器科領域における Aminobenzyl-penicillin の治験. J. of Antibiotics Sier. B. XIX-5: 360, 1966.
- 7) 塩野義製薬 株式会社編：Cephalexin-Lilly について。
- 8) 高安・新島・寺脇・細井：Cephalothin の静脈内投与による尿路感染症の治療. 最新医学, 21 (12) : 2756, 1966.
- 9) W. E. Wick: Cephalexin, a new orally absorbed cephalosporin antibiotic. Applied Microbiol., 15 (4): 765, 1967.
- 10) W. E. Wick et al.: In vitro and in vivo laboratory evaluation of cephaloglycin and cephaloridine. Applied Microbiol., 13 (2) : 248, 1965.

(1969 年 7 月 8 日特別掲載受付)